Aus dem Bakteriologischen Institut des Allgem. Krankenhauses
Hamburg-Altona

Chefarzt: Prof. Dr. med. F. H. Caselitz
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. habil. R. Aschenbrenner

Die Empfindlichkeit von Aeromonasstämmen und Wasservibrionen gegenüber Antibiotica und Sulfonamiden

(Bedeutung für Klinik und Klassifizierung)

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

WIEBKE MAASS
aus Soltau

Hamburg 1960

R. U. V.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung (Literaturübersicht)

1. Vertreter des Genus Aeromonas als Krankheitserreger beim Menschen.
2. Bedeutung von Resistenzbestimmungen für die Behandlung von Aeromonasinfektionen.
3. Klassifizierung der Aeromonasstämme.
   a) Problematik der Abgrenzung von Aeromonasstämmen gegenüber Vibrionen.
   b) Bedeutung der Resistenzbestimmungen für die Klassifizierungsfragen.

B. Methodik

1. Material.
2. Technik und Nährmedien.
   a) Angewandtes Verfahren (abgestufter Röhrchen- und Plattentest).
   b) Herstellung der Verdünnungsreihen.
   c) Beimpfung und Bebrütung.
   d) Beurteilung.

C. Versuchsergebnisse

D. Diskussion

E. Zusammenfassung

F. Literaturübersicht

Auf Grund von Untersuchungsergebnissen während der letzten Jahre besteht kein Zweifel, daß Mikroorganismen des Genus Aeromonas auch beim Menschen als Krankheitserreger eine Rolle spielen können. Im März 1953 starb in Kingston, Jamaika, eine 40-jährige Frau an einer foudroyant verlaufenden Sepsis mit nekrotisierenden Muskelmetastasen (Hill, Caselitz, Moody). Aus dem Sektionsmaterial ließ sich ein Keim isolieren, der heute als Vertreter des Genus Aeromonas angesehen werden muß. Die ätiologische Bedeutung dieses Bakteriums wurde durch den Tierversuch gesichert. Kaninchen starben nach intravenöser Injektion — 1 ml mit 4000 Mill. Keimen — an einer foudroyant verlaufenden Sepsis mit nekrotisierenden Muskelmetastasen (Caselitz). Im gleichen Jahr wurden von Kjems aus der Blutkultur zweier Patientinnen, von denen eine ad exitum kam, ebenfalls Vertreter des Genus Aeromonas isoliert. 1954 züchtete Caselitz in Jamaika aus dem Eiter eines intraabdominellen Abszesses einen Aeromonasstamm, und im Jahre 1956 gelang es dem gleichen Autor in Zusammenarbeit mit Hofmann und Martinez-Silva, in Hamburg, aus einem osteomyelitischen Abszeß eines Hafenarbeiters wiederum einen Keim dieser Art zu isolieren. Im Serum dieses Patienten wurden spezifische Antikörper — Agglutinine und Antihaemolysine — gegen den betreffenden Aeromonasstamm nachgewiesen. In den vergangenen Jahren konnten von Caselitz und Mitarbeitern über 30 Aeromonasstämme aus menschlichen Untersuchungsmaterial, Stuhl, Urin, Duodenalsaft, Sputum, Galle, Eiter und Pleuraexsudat gezüchtet werden. Ebenfalls wiesen während dieser Zeit Martinez-Silva in Bogota, Hugh in Washington und Parker in Manchester (persönliche Mitteilung) Mikroorganismen des Genus Aeromonas in Stuhl und Sputum von Menschen nach. Positive Untersuchungsergebnisse bei Tieren (Warmblütern) liegen von Thal, Thal und Dichter und Caselitz vor. Damit ist bewiesen, daß die Vertreter des Genus Aeromonas, deren Vorkommen als Krankheitserreger früher nur bei Kaltblütern

beschrieben worden ist, auch bei Warmblütern eine pathogenetische Bedeutung haben. Aus der medizinischen Mikrobiologie ist dieses Genus nicht mehr wegzudenken, und die Tatsache, daß Infektionen mit Aeromonasstämmen tödlich verlaufen können, läßt die Frage einer exakten Auswertung gegenüber Antibiotica und Sulfonamiden akut werden. Die Bedeutung dieses Problems darf nicht unterschätzt werden und ist insbesondere für den behandelnden Arzt von wesentlichem Interesse. Für den Bakteriologen taucht die Frage auf, ob es ihm gelingt, mit Hilfe derartiger Untersuchungsmethoden einen Beitrag für die Klassifizierung der Aeromonasstämme zu liefern.

Klassifizierung.

Das Genus Aeromonas gehört zur Familie Pseudomonadaceae (Bergey's Manual 1957), die insgesamt 12 Genera umfaßt:

1. Pseudomonas
2. Xanthomonas
3. Acetobacter
4. Aeromonas
5. Photobacterium
6. Acotomonas
7. Zymomonas
8. Protaminabacter
9. Alginomonas
10. Mycoplana
11. Zoogloea
12. Halobacterium

Der Begriff Aeromonas wurde bereits von Kluyver und van Niel im Jahre 1936 geprägt. Doch wurde diese Bezeichnung für ein Genus das erste Mal offiziell im Jahre 1957 in die internationale Klassifizierung aufgenommen.

Die Definition lautet nach Bergey's Manual folgendermaßen: Kurze (selten mehr als drei Mikron) stäbchenförmige Zellen. Beweglich durch polare Geißeln, für gewöhnlich monotrich; gelegentlich auch unbeweglich. Gramnegativ. Heterotroph. Oxydation verschiedener organischer Verbindungen. Spaltung von Kohlenhydraten unter der Bildung von H_2CO_3 sowie 2,3-Butylen-Glykol. Langsame oder keine Laktose-Fermentation. Die Mehrzahl der soweit beschriebenen Vertreter lebt im Wasser, und es ist bekannt, daß sie als Krankheitserreger bei Fischen und Amphibien auftreten. Physiologisch gesehen, scheinen diese Organismen identisch zu sein mit gewissen Vertretern der Familie der Enterobacteriaceae. Die Hauptunterschiede zwischen den Vertretern der Aeromonas und denen des Paracolobactrum Bohrmann, Stuart und Wheeler bestehen in der

Anordnung ihrer Geißeln, in der weniger starken Umsetzung von Kohlenhydraten der erstgenannten Gruppe sowie in ihrer Pathogenität. Typenspezies ist Aeromonas liquefaciens (Beijerick) Kluyver und van Niel.

Caselitz hat auf Grund der von ihm bisher untersuchten Stämme die folgende kurze Definition aufgestellt:

Gramnegative, monotrich begeißelte Stäbchen, die über haemolytische und proteolytische Eigenschaften verfügen. Sie spalten Dextrose fermentativ unter der Bildung von Säure und im allgemeinen Gas, greifen Laktose mit wenigen Ausnahmen nicht oder nur verzögert an und lassen Adonit, Dulcit und Inosit unverändert.

In Bergey's Manual sind bisher vier Vertreter des Genus Aeromonas aufgeführt:

1. Aeromonas liquefaciens
2. Aeromonas punctata
3. Aeromonas hydrophyla
4. Aeromonas salmonicida

Daß mit einer größeren Anzahl von Vertretern dieses Genus gerechnet werden muß, geht aus der Arbeit von Caselitz und Günther hervor.

Vergleicht man die Aeromonasstämme mit anderen Mikroorganismen, so kommt man zu der Überzeugung, daß sie auf Grund ihrer Morphologie, ihres kulturellen Verhaltens und bestimmter biochemischer Leistungen den Vibrionen sehr nahe stehen. Es muß auch erwähnt werden, daß diejenigen Mikroorganismen, die wir heute dem Genus Aeromonas zurechnen, noch in der VI. Auflage von Bergey's Manual mit den Vibrionen in einer Familie zusammengefaßt wurden und ihre Unterscheidung letzten Endes nur auf rein morphologischen Merkmalen beruht. Durch das neu aufgestellte Einteilungsprinzip in der VII. Auflage von Bergey's Manual ist mehr Klarheit geschaffen, aber das Klassifizierungsproblem keineswegs gelöst worden. So wird in dem Genus Vibrio Müller auch heute noch ein Keim-Vibrio leonardii-verzeichnet, der die Fähigkeit besitzt, aus Glukose Gas zu bilden. Andererseits bestehen Anzeichen dafür, daß einige Autoren die Gasbildung aus Glukose als Klassifizierungsmerkmal für Vertreter des Genus Aeromonos für nicht wesentlich halten. Diese Auffassung kann darin begründet sein, daß die Gasbildung der Aeromonasstämme, wie Caselitz

beweisen konnte, oft schwankend ist und mehrere Untersuchungen zur Klärung dieser Frage notwendig sein können.

Auf der Suche nach weiteren Unterscheidungsmerkmalen zwischen Vibrionen- und Aeromonasstämmen beschäftigte uns, angeregt durch die Untersuchungen von Shewan und Mitarbeitern, Empfindlichkeit und Resistenz dieser beiden Bakteriengruppen gegenüber Antibiotica und Sulfonamiden. Die oben genannten Autoren haben neben einem von Collier und Mitarbeitern entwickelten Vibriostaticum, das uns nicht zur Verfügung gestellt werden konnte, bestimmte Antibiotica in die Klassifizierungstechnik gramnegativer, monotrich begeißelter Stäbchen eingeführt.

Die Resistenzbestimmungen von Warmblütern isolierter Aeromonasstämme ist, nach der uns zugänglichen Literatur zu urteilen, in größerem Stil bisher noch nicht durchgeführt worden. Lediglich Schäperclaus, Volf und Havelka und Kietzmann haben Resistenzbestimmungen an von Karpfen gezüchteten Pseudomonas punctata-Stämmen, die nach der heutigen Klassifizierung ebenfalls dem Genus Aeromonas zuzurechnen sind, durchgeführt. Pseudomonas punctata wird von verschiedenen Autoren als Erreger der Bauchwassersucht des Karpfens angesehen, und gute Erfolge konnten mit verschiedenen Antibiotica wie Streptomycin, Chloronitrin, Leukomycin (Mann), Aureomycin, Achromycin und Terramycin bei der Bekämpfung dieser Seuche erzielt werden. Der Vollständigkeit halber wurden auch von uns einige aus Wasser und von Kaltblütern gezüchtete Aeromonaskeime mit herangezogen. Die folgenden Fragen standen für unsere Untersuchungen zur Diskussion:

1. Die Therapie der Aeromonasinfektionen und
2. Die Differenzierung von Aeromonas- und Vibrionenstämmen.

Für die Austestung zogen wir 41 Aeromonas- und 14 Vibrionenstämme heran.

Material.

Es muß an dieser Stelle hingewiesen werden, daß es sich bei den aufgeführten Vibrionenstämmen um Meer- und Flußwasservibrionen handelt. Die Stämme wurden aus Klassifizierungsgründen ausgewählt. Sie sind für die Klinik ohne Bedeutung.

Tabelle I

Aeromonasstämme			Vibrionenstämme	
Stamm Nr.	Herkunft		Stamm Nr.	Herkunft
PS 1	Blutegel	Hamburg	V 53	Flußwasser
PS 4	Sputum		V 76	
PS 5	Eiter		V 107	
PS 6	Urin		V 135	
PS 7	Placenta		V 156	
PS 11	Eiter		V 160	
PS 14	Sputum		V 163	
PS 15	Stuhl		S 23 I	Seewasser
PS 18	Stuhl		S 23 II	
PS 19	Stuhl		S 19 II	
PS 21	Stuhl		S 4	Karibische See
PS 24	Urin		S 4 b	
PS 28	Pleurap.		S 4 c	
PS 31	Stuhl		Para	
PS 32	Galle			
PS 34	Stuhl			
PS 35	Galle			
PS 36	Sputum			
PS 38	Stuhl			
A 78	Blutegel			
A 86	—			
M 242	Lunge			
	Goldfisch			
AB 830	Blutkultur			
AB 831	Blutkultur			
V. j.	Mensch (Sekt. mat.) (Jamaika)			
PM 68	Eiter (Jamaika)			
D1	Stuhl (Hund) (Jamaika)			
361 a	Urin (Jamaika)			
St 15	Pferd			
St 18	Nutria			
St 66	Schaf			
St 69	Stier			
St 77	Kuh			
W 827	Flußwasser			
W 832	Rindfleisch			
W 837	Stuhl			

Aeromonasstämme		
Stamm Nr.	Herkunft	
B 2	Trinkwasser	Korea
B 3	Trinkwasser	
B 4	Trinkwasser	
BD	Trinkwasser	

Von Dr. Shewan (Aberdeen) zur Verfügung gestellt: A 78, A 86, A 643.
Von Dr. Thal (Stockholm) isoliert: St 15, St 18, St 66, St 69, St 77.
Von Dr. Parker (Manchester) isoliert: M 242.
Von Dr. Kjems (Kopenhagen) isoliert: AB 830, AB 831.
Von Dr. Hugh (Washington) isoliert: W 827, W 832, W 837.
Von Dr. Buck in Korea isoliert und von Dr. Caselitz bestimmt: B 2, B 3, B 4, Bd.

Als Testsubstanzen verwendeten wir 6 Antibiotica und 2 Sulfonamide.

Tabelle II

Antibiotica	Sulfonamide
Krist. Penicillin G-Kalium	Solu-Supronal
Dihydrostreptomycin	Orisul
Tetracyclin	
Chloramphenicol	
Kanamycin-Sulfat	
Polymyxin-B-Sulfat	

Technik und Nährmedien.

Bei den Resistenzbestimmungen bedienten wir uns des abgestuften Platten- und Röhrchentestes. Wir arbeiteten mit zwei verschiedenen Reihenverdünnungsmethoden, da aus der Literatur hervorgeht (OTTO und KÖHLER), daß es beim Röhrchentest häufig zu höheren Resistenzangaben als beim Plattentest kommt, verständlich dadurch, daß sich in einer an sich empfindlichen Bakterienpopulation oft vereinzelt resistente Keime befinden, die in einem flüssigen Nährmedium eine Trübung bewirken können.

Flüssige Nährböden für die Antibiotica: 1%ige Traubenzuckerbouillon mit 1%igem Peptongehalt und 0,0025% Bromthymolblau als Indikator.

Feste Nährböden für die Antibiotica: 5%iger Blutagar, jeweils mit dem günstigsten ph-Wert für das betreffende Antibioticum.

Tabelle III

Antibioticum	ph-Wert
Penicillin G-Kalium	7,4
Dihydrostreptomycin	7,8
Tetracyclin	6,3
Chloramphenicol	7,0
Kanamycin-Sulfat	7,4
Polymyxin B - Sulfat	7,4

Flüssige Nährböden für die Sulfonamide: 1%ige Traubenzuckerbouillon mit 1%igem Caseinhydrolysat und Bromthymolblau als Indikator (0,0025%).

Feste Nährböden für die Sulfonamide: Peptonfreier 5%iger Blutagar mit 3%igem Caseinhydrolysat und einem ph-Wert von 7,4.

Bei der Durchführung von in vitro-Testen mit Sulfonamiden ist zur Bestimmung einer exakten Empfindlichkeitsgrenze die Zusammensetzung des Nährbodens einer der wichtigsten Faktoren. Die Paraaminobenzoesäure wirkt hemmend auf einige Sulfonamide; außerdem konnten Rantz und Kirby in quantitativen Untersuchungen feststellen, daß auch Aminosäuren eine Hemmung der Sulfonamide hervorrufen. Pepton und Hefeextrakte haben ebenfalls einen ungünstigen Einfluß auf die Sulfonamidwirkung (DOMAGK, ZEISSLER). Bunge und Klein wiesen an Hand eines B. subtilis-Stammes, den sie gegen Debenal im Röhrchentest auswerteten, nach, daß eine lineare Beziehung zwischen Gehalt an Paraaminobenzoesäure im Nährboden und der notwendigen Konzentration an Testsubstanz besteht. Wie aus der Literatur ersichtlich ist, werden für die Sulfonamidtestungen zum Teil peptonfreie Nährböden mit 1%igem Traubenzucker verwandt (Mannweiler, Linzenmeier). Da aber andere Autoren die völlige Eliminierung des wachstumsfördernden Peptons nicht für richtig halten (Zeissler), andererseits aber die Reproduzierbarkeit der Sulfonamidergebnisse in peptonhaltigen Nährböden Schwierigkeiten macht (Mannnweiler), suchte man nach anderen wachstumsfördernden Substanzen. So verwendete z. B. Kokko (1957) einen Casein-Kartoffelblutagar, während Bunge und Klein einen 3%igen Caseinhydrolysatnährboden mit 1%iger Dextrose für Sulfonamidtestungen angeben.

Herstellung.

Für beide Testmethoden wurde von den einzelnen Antibiotica und Sulfonamiden mit dem jeweils günstigsten Lösungsmittel eine Verdünnungsreihe hergestellt.

Röhrchentest: In einer Reihe steriler Röhrchen wurden fallende Konzentrationen der frisch hergestellten Verdünnungsreihen in einer Menge von je 0,1 ml in 5 ccm des Nährmediums einpipettiert.

Plattentest: In sterile Petrischalen wurden fallende Konzentrationen der Verdünnungsreihen in einer Menge von 0,5 oder

0,1 ml einpipettiert und hierzu je 10 ccm des im Wasserbad auf 50 Grad gehaltenen Blutagars gegossen. Die Endkonzentrationen gehen aus der folgenden Tabelle hervor:

Tabelle IV

Testsubstanz	Endkonzentration	Lösungsmittel
Penicillin	50; 100; 200; 400 IE/ml	phosphatgepufferte physiologische NaCl ph 6,8
Dihydrostreptomycin	0,5; 1,0; 2,0; 4,0; 8,0 gamma/ml	phosphatgepufferte physiologische NaCl ph 6,8
Chloramphenicol	0,015; 0,3; 6,1; 1,25; 2,5; 5,0 gamma/ml	physiol. NaCl
Tetracyclin	0,15; 0,35; 0,7; 1,5 gamma/ml	Phosphatpufferlösung nach Sörensen ph 6,3
Kanamycin	0,6; 1,25; 2,5; 5,0; 10,0 gamma/ml	Aqua dest.
Polymyxin	0,6; 1,25; 2,5; 5,0 gamma/ml	Aqua dest.
Solu-Supronal	50; 100; 200; 400 gamma/ml	Aqua dest.
Orisul	25; 50; 100; 200; 400 gamma/ml	Aqua dest.

Beimpfung und Dauer der Bebrütung.

Als Ausgangsmaterial für die Keimsaat diente für alle Teste eine 24-stündige, ½%ige Traubenzuckerbouillonkultur, die mit Einzelkolonien von einer 24-stündigen Blutagarkultur beimpft worden war.

Die Beimpfung erfolgte auf folgende Weise:

Röhrchentest: Beimpfung des Nährmediums — 5 ml — mit 0,05 ml einer 24-stündigen Traubenzuckerbouillon und Hinzufügen von 0,1 ml aus der Verdünnungsreihe der entsprechenden Testsubstanz.

Plattentest: Ausstreichen von 0,05 ml einer 24-stündigen Traubenzuckerbouillonkultur auf die Antibiotica- bzw. Sulfonamidhaltigen Blutplatten.

Nach einer Bebrütungsdauer von 18 - 24 Stunden bei 37 Grad erfolgte die Ablesung der Ergebnisse.

Die Dauer der Bebrütung bildet einen wichtigen Faktor für die genaue Bestimmung der Empfindlichkeitsgrenze, wie aus einer Übersicht von Erlanson hervorgeht. Besonders für die thermostabilen Sulfonamide ist eine genaue Einhaltung der Bebrütungsdauer notwendig. Bunge und Klein konnten mit Debenal bei Ruhr- und Colistämmen erhebliche Unterschiede in ihren Ergebnissen sehen, je nachdem, ob sie die Stämme 24, 48 oder 72 Stunden bebrüteten.

Beurteilung:

Nach Otto und Köhler gilt als Empfindlichkeitsgrenze die geringste Konzentration eines Antibioticum, die den Teststamm gerade noch völlig in seinem Wachstum hemmt. Für die Sulfonamide werten sie das reduzierte Bakterienwachstum als Hemmkonzentration.

Röhrchentest: Die niedrigste Konzentration in dem Röhrchen ohne Farbumschlag und sichtbare Trübung wurde als Hemmwert angegeben.

Plattentest: Bei den Antibiotica wurde fehlendes Wachstum und bei den Sulfonamiden bereits reduziertes Wachstum als Empfindlichkeitsgrenze festgelegt.

Bei beiden Testen trugen wir in die Tabellen nur Wachstum und vollkommene Hemmung ein. Zwischenwerte wurden absichtlich nicht mitgeteilt.

Ergebnisse:

Da Literaturangaben über Empfindlichkeit und Resistenz von Warmblütern isolierten Aeromonasstämmen gegenüber Antibiotica und Sulfonamiden fehlen, bezogen wir uns bei unseren Literaturstudien auf die mitgeteilten Testergebnisse bei gramnegativen Stäbchen.

Penicillin:

Im Schrifttum werden die gramnegativen Stäbchen als resistent gegenüber Penicillin angegeben. Bei Otte und Köhler liegt die Resistenz zwischen 2,0 und 50,0 IE/ml, bei Fairbrother Martgen und Parker bei 1,5 IE. Shewan sieht eine Unempfindlichkeit von nicht farbstoffbildenden und farbstoffbildenden Pseudomonasstämmen und von Vibrionen gegenüber Penicillin bei 2,5 IE/ml. Ebenso zeigen die von Walter und Heilmeier und von Dennig aufgestellten Wirkungsspektren eine Resistenz der gramnegativen Stäbchen gegenüber Penicillin. Auch Choleravibrionen sind nach Lahivi und Mitarbeitern resistent. Nach Schäperclaus und Kietzmann liegt die Resistenz von Pseudomonas punctata bei 10000 bzw. 3000 gamma/ml (1 IE entspricht 0,6 gamma/ml). Unsere Konzentrationen lagen wesentlich höher, als sie in der Literatur bei Warmblütern isolierten gramnegativen Stäbchen angegeben wurden. Es sollte geprüft werden, ob das Verhalten der Aeromonasstämme und Vibrionen auch bei diesen hohen Konzentrationen gleichmäßig resistent war oder Unterschiede in der Empfindlichkeit verzeichnet werden konnten.

Die Resistenz der meisten von uns geprüften Aeromonasstämme ging sowohl im Platten- wie im Röhrchentest bis 400 IE/ml. Abweichend verhielt sich nur PS 32. Er wurde sowohl im Platten- wie im Röhrchentest bei 100 IE/ml gehemmt. W 827 und W 832 zeigten in beiden Testen ein unterschiedliches Verhalten. Während sie im Plattentest bei 100 bzw. 200 IE/ml gehemmt wurden, zeigten sie im Röhrchentest bei 400 IE/ml eine Resistenz. Dieses Phänomen kann durch resistente Varianten der Population erklärt werden.

Die größte Anzahl der geprüften Vibrionenstämme zeigte bei 50 IE/ml kein Wachstum mehr. Einzelne Stämme wurden erst bei 100 IE und 200 IE/ml gehemmt. Ausnahmen bildeten S 23 I und S 23 II. Sie zeigten auch bei 400 IE/ml keine Wachstumshemmung. Interessant ist die Tatsache, daß diese beiden Stämme sich in biochemischer Hinsicht von den anderen Vibrionen unterscheiden. Sie sind nicht in der Lage, Dextrose fermentativ oder oxydativ zu spalten. Es erhebt sich die Frage, ob diese Mikroorganismen trotz ihrer monotrichen Begeißelung und ihrer gebogenen Formen als echte Vertreter des Genus Vibrio Müller angesehen werden können.

Dihydrostreptomycin.

Wie aus der Literatur hervorgeht (Walter und Heilmeyer), ist das Streptomycin besonders gegen gramnegative Stäbchen wie Klebsiella, Bact. coli, Aerobacter Aerogenes und Shigellen und Tuberkelbakterien wirksam. Während Fairbrother und Mitarbeiter Stämme, die bei 30 gamma/ml noch keine Wachstumshemmung zeigen, als resistent bezeichnen, liegt im Gegensatz dazu bei Shewan die Empfindlichkeitsgrenze erst bei 80 gamma/ml. Dabei muß man berücksichtigen, daß Shewan nur im Hinblick auf das Klassifizierungsproblem gearbeitet hat und auf klinische Erfordernisse, z. B. den therapeutisch erreichbaren Blutspiegel, keine Rücksicht zu nehmen brauchte. Bei Otte und Köhler geht der Bereich der Empfindlichkeit bis 10 gamma/ml.

Für die Choleravibrionen geben verschiedene Autoren (Khundanov u. a., Lahivi u. a.) eine mittlere Empfindlichkeit gegenüber Streptomycin an.

Für Pseudomonas punctata gibt Schäperclaus 12,0 - 66,0 gamma/ml, Volf und Havelka 5 gamma/ml und Kietzmann 25 gamma/ml als Empfindlichkeitsgrenze an.

Alle von uns geprüften Aeromonas- und Vibrionenstämme lagen hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit zwischen 1,0 und 4,0 gamma/ml. Deutlich kam auch hier wie auch bei einigen anderen Testen zum Ausdruck, daß der Röhrchentest in vielen Fällen empfindlicher reagiert. Die Unterschiede betrugen 1 - 2 Konzentrationsstufen. Auch hier muß an resistente Varianten gedacht werden. Ein unterschiedliches Verhalten der beiden Bakteriengruppen konnte nicht festgestellt werden.

Chloramphenicol:

Im Wirkungsspektrum von Walter und Heilmeyer ist die Mehrzahl der gramnegativen Stäbchen als empfindlich gegenüber Chloramphenicol eingezeichnet. Auch Dennig und Hangleiter bezeichnen die meisten gramnegativen Stäbchen als mittel bis stark empfindlich. Linzenmeier gibt an, daß von 145 getesteten Keimen der Coligruppe 7% resistent gegen Chloramphenicol waren. Von 43 Keimen der Klebsiellagruppe 9%, von 94 Keimen der Proteusgruppe 8% und von 45 Stämmen der Pyoceanusgruppe die Hälfte resistent waren. Bei Shewan finden wir bei den Pseudomonadaceae und den Achromobactericeae erst bei

100 gamma/ml eine gute Empfindlichkeit. Bei Otte und Köhler, deren Empfindlichkeitsgrenze unter 5 gamma/ml liegt, ist als Ausnahme der sonst empfindlichen gramnegativen Stäbchen die Gruppe der Pseudomonas aeruginosa als resistent angegeben. Bei Gohar liegt in vitro die bakteriostatische Minimalkonzentration für Choleravibrionen bei 1 - 4 gamma/ml. Nach Schäperclaus wird Pseudomonas punctata durch Konzentration von 1,5 gamma/ml, nach Volf und Havelka von 0,625 gamma/ml und nach Kietzmann von 5 gamma/ml im Wachstum gehemmt. Bei unseren Testungen sahen wir sowohl bei der Aeromonas- wie bei der Vibrionengruppe eine gute Empfindlichkeit zwischen 0,015 und 1,5 gamma/ml. Als Ausnahme in der Aeromonasgruppe zeigte PS 15 im Röhrchentest erst bei 5 gamma/ml eine Wachstumshemmung, und in der Vibrionengruppe waren S 23 I und S 23 II ebenfalls mit völliger Hemmung erst bei 5 gamma/ml im Röhrchentest resistent. Alle drei Stämme waren im Plattentest empfindlich, PS 15 bei 0,6 gamma/ml, S 23 I und S 23 II bei 1,25 gamma/ml.

Tetracyclin:

In der Literatur werden von Walter und Heilmeyer Proteus als resistent, Salmonella und Pyoceaneus als gering und die übrigen gramnegativen Stäbchen als gut empfindlich gegenüber Tetracyclin angegeben. Dennig und Hangleiter bezeichnen die gramnegativen Stäbchen als mittel- bis schwach empfindlich. Bei den von Linzenmeier getesteten Stämmen waren die Keime der Coligruppe in 4%, die der Klebsiellagruppe in 12%, die der Proteusgruppe in 94% und die der Pyoceaneusgruppe in 50% der Fälle resistent. Shewan konnte die Beobachtung machen, daß farbstoffbildende Pseudomonasstämme sich in einer Konzentration von 10 gamma/ml Tetracyclin gegenüber resistent erwiesen, nicht farbstoffbildende Pseudomonasstämme und Vibrionen aber durch diese Konzentrationen gehemmt wurden. Bei Schliepköter liegt die Empfindlichkeitsgrenze der gramnegativen Stäbchen mit Ausnahme des Pseudomonas aeroginosa und Proteus bei 10 gamma/ml. Auch nach Otte und Köhler sind diese beiden Bakteriengruppen resistent. Sie zählen Stämme mit einer Hemmung unter 0,7 gamma/ml zu den gut empfindlichen, mit Hemmung bei 0,7 gamma/ml zu den mäßig empfindlichen und Stämme, die erst ab Konzentrationen von 0,7 gamma/ml im Wachstum gehemmt werden, zu den resisten-

ten Vertretern. Man ersieht daraus, daß die Angaben über die Empfindlichkeitsgrenze beim Tetracyclin bei den einzelnen Autoren differieren.

Khundanov und Mitarbeiter beobachteten bei den Choleravibrionen in vitro einen bakteriostatischen Effekt des Tetracyclins bei Konzentrationen von 1,56 - 0,078 gamma/ml. Mallik gibt bei 67 getesteten Vibrionenstämmen eine bakteriostatische Konzentration von 1 - 10 gamma/ml an. Die Hemmkonzentrationen für Pseudomonas punctata liegen nach Schäperclaus bei 1,5 gamma/ml, nach Volf und Havelke bei 0,625 gamma/ml und nach Kietzmann bei 0,5 gamma/ml. Wie aus unseren Tabellen im Anhang hervorgeht, liegt die Empfindlichkeit der von uns getesteten Aeromonasstämme und Vibrionen unter 10 gamma/ml. Eindeutige Unterschiede zwischen den Vertretern dieser beiden Genera waren nicht zu verzeichnen. Vom klinischen Gesichtspunkt aus ist die Tatsache interessant, daß unter Berücksichtigung der Resistenzangaben von Otte und Köhler ein großer Teil der Aeromonasstämme als schwach empfindlich bzw. resistent angesehen werden muß. Von 41 Aeromonasstämmen zeigten 16 Stämme noch Wachstum bis 0,7 gamma/ml in einer der beiden Testmethoden. Bei 1,5 gamma/ml wurden sämtliche Aeromonasstämme gehemmt. Betrachten wir die von Walter und Heilmeyer bei Normaldosierung angegebenen Blutspiegelwerte von 1,5 - 4 gamma/ml, so kommt man zu der Auffassung, daß eine Therapie mit Tetracyclinen trotzdem erfolgreich sein kann.

Von den 14 Vibrionenstämmen waren 11 mit einer Wachstumshemmung bei 0,35 - 0,7 gamma/ml gut empfindlich. V 156, S 23 II zeigten im Röhrchentest bei einer Konzentration von 1,5 gamma/ml Resistenz.

Kanamycin-Sulfat:

Es wird in der Literatur als wirksam gegen die Mehrzahl gramnegativer Stäbchen beschrieben. Nach Finland ist die Pseudomonasgruppe mäßig bis stark resistent. Außerdem beschreibt er das Auftreten einer sekundären Resistenz bei Escherichia coli. Hofmann und Mitarbeiter konnten im Röhrchentest feststellen, daß die überwiegende Mehrzahl von Escherichia coli, Coliforma Mikroorganismen, Aerobacter aeronenes und Bact. Proteus Kanamycin-empfindlich ist. Auch Linzenmeier vertritt

die Auffassung, daß die Keime der erwähnten Gruppen mit ihrer Empfindlichkeit zwar nicht so gut wie die Staphylokokken, aber immer noch innerhalb des therapeutisch erreichbaren Serumspiegels liegen. Ungünstiger sind auch nach den beiden zuletzt erwähnten Autoren die Verhältnisse bei Pseudomonas aeruginosa. Hier wird ein erheblicher Prozentsatz durch den erreichbaren Blutspiegel nicht mehr erfaßt.

Von unseren getesteten 41 Aeromonasstämmen waren 4 Stämme, PS 19, PS 24, PS 31 und PS 38 in einem der beiden angewandten und DI, V. j., MP 68 und 361 a in beiden Testen bei 10 gamma/ml resistent. Die 4 letzten resistenten Stämme wurden von Caselitz 1953/54 in Jamaika isoliert. Eine sekundäre Resistenz kommt hier nicht in Betracht. Alle Vibrionen zeigten eine gute Empfindlichkeit.

Polymyxin B:

Es entfaltet nach Walter und Heilmeyer seine Wirksamkeit besonders gegen gramnegative Stäbchen, wie Keime der Coligruppe, Ebertelli typhi, Salmonellen sowie Shigellen, Pasteurellen und vor allem gegen den sonst weitgehend resistenten Pseudomonas aeruginosa. Auch nach Linzenmeier hat sich in vitro das Polymyxin B als sehr gut wirksam gegen Keime der Pyoceaneusgruppe erwiesen. Als obere Grenze der Empfindlichkeit geben Otte und Köhler 2 - 3 gamma/ml an. Bei unserer Austestung zeigten die Aeromonasstämme gegenüber Polymyxin B ein unterschiedliches Verhalten. Während 11 Stämme, nämlich DI, V. j., MP 68, 361 a, PS 1, PS 4, PS 5, B 2, B 3, B 4 und BE in beiden Testen bei 5,0 gamma/ml resistent waren, wiesen die übrigen 30 Stämme eine gute Empfindlichkeit bei 0,6 und 1,25 gamma/ml auf. Die Vibrionen waren gut empfindlich.

Solu-Supronal:

Im Wirkungsspektrum von Walter und Heilmeyer sind die Coligruppe und die Shigellen als gut empfindlich und die übrigen gramnegativen Stäbchen als schwach empfindlich bis resistent eingezeichnet. Nach Dennig und Hangleiter zeigen sie alle eine schwache bis mittlere Empfindlichkeit. Die Grenzwerte für die

Empfindlichkeit der Sulfonamide liegen nach Fairbrother zwischen 100 und 200 gamma/ml. Die gleichen wirksamen Konzentrationen geben Otte und Köhler bei peptonfreien Nährböden an.

Gohar beschreibt für die Choleravibrionen einen bakteriostatischen Effekt der Sulfonamide bei 150 - 500 gamma/ml.

Von unseren 41 geprüften Aeromonasstämmen lagen im Röhrchentest nur 14 und im Plattentest 21 Vertreter innerhalb des Empfindlichkeitsbereiches von 50 - 200 gamma/ml. Die übrigen Keime zeigten auch noch bei 400 gamma/ml ungehemmtes Wachstum. Die 14 getesteten Vibrionenstämme zeigten eine gute Empfindlichkeit. Nur V 53 und S 19 II waren im Röhrchentest bei 400 gamma/ml resistent.

Orisul:

Gegen dieses Sulfonamid sollen nach der Literatur von den gramnegativen Stäbchen Bact. coli und Bact. Proteus empfindlich sein. Essellier, Hunziker und Goldsand sahen allerdings trotz klinischer therapeutischer Erfolge in vitro weitgehende Resistenz bei dieser Gruppe von Keimen.

Wir konnten bei unseren 41 Aeromonasstämmen kein einheitliches Verhalten gegenüber Orisul feststellen. 15 Stämme waren in beiden Testen bei 400 gamma/ml resistent, W 827, W 832 und BD wurden im Plattentest bei 400 gamma/ml gehemmt, zeigten aber im Röhrchentest bei dieser Konzentration noch Wachstum. Die Empfindlichkeitswerte für die übrigen 23 Keime schwankten zwischen 50 und 200 gamma/ml. In der Mehrzahl zeigten die 14 getesteten Vibrionen in beiden Testmethoden eine völlige Wachstumshemmung bei Konzentrationen von 50 - 100 gamma/ml. Die einzigen Ausnahmen bildeten S 23 I und S 23 II, die im Röhrchentest bei 400 gamma/ml und im Plattentest bei 200 gamma/ml noch volles Wachstum aufwiesen.

Diskussion.

Wenn wir die Ergebnisse unserer Reihenverdünnungsteste mit 41 Aeromonas- und 14 Vibrionenstämmen gegen 6 Antibiotica und 2 Sulfonamide zusammenfassen, so haben wir die folgenden Gesichtspunkte zu berücksichtigen:

1. Die Resistenzbestimmungen und ihre Bedeutung für die Therapie von Aeromonasinfektionen beim Menschen;
2. Die Resistenzbestimmungen von Aeromonasstämmen und Vibrionen unter Berücksichtigung des Klassifizierungsproblems.

Zu 1. Wie aus den Tabellen im Anhang hervorgeht, ist über die in vitro-Empfindlichkeit und die daraus sich ergebenden Konsequenzen für die Anwendung von Antibiotica und Sulfonamiden bei Aeromonasinfektionen folgendes zu sagen:

Das Streptomycin erzeugte in beiden Testen eine Wachstumshemmung sämtlicher Aeromonaskeime. Es ist aber zu bedenken, daß die in vitro-Testergebnisse dieses Antibioticums nicht ohne weiteres auf die in vivo-Verhältnisse zu übertragen sind (Otte und Köhler). Die Typhusbakterien z. B. sprechen in vitro gut auf Streptomycin an, während klinisch kein therapeutischer Effekt zu erzielen ist. Der Grund dieser Beobachtung kann darin liegen, daß gegenüber dem Streptomycin innerhalb weniger Tage eine sekundäre Resistenz hohen Grades erworben werden kann.

Eine sehr viel bessere Übereinstimmung von in vitro-Testen und klinischen Behandlungserfolgen ergibt sich für das Chloramphenicol, das bei unseren Resistenzbestimmungen im Platten- und im Röhrchentest ebenfalls bei allen geprüften Stämmen wirksam war. Das Chloramphenicol wird heute in der Klinik in erster Linie bei der Behandlung von Salmonellosen verwendet, zeigt aber auch gegenüber Keimen der Coli-, Klebsiella- und Proteusgruppe eine gute Wirksamkeit. Es wurde also sowohl für eine reine Aeromonasinfektion wie auch für Mischinfekte mit anderen gramnegativen Stäbchen außer Pseudomonas aeruginosa in Frage kommen.

Hinsichtlich der Wirkung des Tetracyclins haben wir zwei Angaben zu berücksichtigen. Nach der von Otte und Köhler angegebenen Empfindlichkeitsgrenze bis 0,7 gamma/ml wurden 32 Vertreter der Aeromonasgruppe im Plattentest und 25 im Röhrchentest im Wachstum gehemmt. Dagegen bestand im Vergleich zu den von Walter und Heilmeyer aufgeführten Blutspiegelwerten von 1,5 - 4 gamma/ml in beiden Testen eine Wirksamkeit des Tetracyclins gegenüber sämtlichen geprüften Stämmen. Es kann dieses Antibioticum daher für die Therapie von Aeromonasinfektionen empfohlen werden. Wie auch aus der Literatur hervorgeht (Prigot u. a., Posner u. a., Linton

u. a.), hat die klinische Erfahrung gelehrt, daß eine große Anzahl von Infekten sowohl mit grampositiven wie mit gramnegativen Bakterien durch Tetracyclin gut zu beherrschen war, wenn auch die Therapieerfolge bei grampositiven Bakterien günstiger lagen.

Die von uns mit 33 bzw. 37 gehemmten Aeromonasstämmen festgestellte gute Empfindlichkeit gegenüber Kanamycin erschien uns u. a. deswegen wichtig, da mit diesem Antibioticum auch bei sonst resistenten Staphylokokkeninfektionen klinisch gute Erfahrungen gemacht wurden (Hofmann u. a.), so daß es ein wichtiges Mittel bei entsprechender Mischflora von Staphylokokken und Aeromonaskeimen für die Klinik sein dürfte. Das Vorkommen einer solchen Mischinfektion bestand bei dem von Caselitz, Hofmann und Martinez-Silva beschriebenen Fall.

Mit 30 im Wachstum gehemmten Aeromonaskeimen in beiden Testen liegt beim Polymyxin der Prozentsatz der gut beeinflußbaren Stämme doch so hoch, daß bei einem Resistenztest mit Vertretern der Aeromonasgruppe Polymyxin mit herangezogen werden sollte. Diese Tatsache ist vor allem bei Mischinfektionen mit Pseudomonas aeruginosa von Bedeutung.

Vom Penicillin werden die Vertreter des Genus Aeromonas erst in Konzentrationen gehemmt, die weit über den therapeutisch erreichbaren Blutspiegelwerten liegen. Es scheidet damit von vornherein für die Behandlung von Aeromonasinfektionen aus. Hier finden wir auch die Erklärung dafür, daß die von Hill, Caselitz, Moody beschriebene, durch den Vibrio jamaicensis hervorgerufene Sepsis mit nekrotisierenden Muskelmetastasen bei einer 43-jährigen Frau trotz hoher Penicillingaben tödlich verlief.

Von den von uns geprüften Sulfonamiden zeigte sich das Solu-Supronal mit 14 und 21 als empfindlich getesteten Aeromonaskeimen als nur schwach wirksam, so daß man bei Aeromonasinfekten von diesem Medikament keinen großen therapeutischen Erfolg erhoffen kann.

Das Orisul mit 23 und 26 im Wachstum gehemmten Stämmen kommt vor allem bei Aeromonasinfektionen der Harnwege in Betracht.

Da in den letzten Jahren immer wieder über das Auftreten von zum Teil tödlich verlaufenden Aeromonasinfektionen berichtet wurde (Caselitz, Kjems) und von Caselitz aus Urin,

Stuhl, Sputum, Eiter und Galle Vertreter der Aeromonasgruppe gezüchtet wurden, erschienen uns Überlegungen über die Wahl des zweckmäßigsten Antibioticum bzw. Sulfonamid notwendig. Als wirksame Antibiotica kommen nach unseren in vitro-Versuchen für die Klinik in der Folge ihrer prozentualen Wachstumshemmung Chloromycetin, Tetracyclin, Streptomycin, Kanamycin und Polymyxin in Frage.

Von den getesteten Sulfonamiden kann das Orisul besonders bei Harnwegsinfektionen mit Aeromonaskeimen herangezogen werden.

Wenn wir unsere Ergebnisse mit den Mitteilungen aus der Literatur der letzten Jahre vergleichen, sehen wir insofern eine Übereinstimmung, als die gegen gramnegative Stäbchen — ausgenommen Vertreter der Proteusgruppe und Pseudomonas aeruginosa — beschriebenen wirksamen Antibiotica auch bei uns die weitaus größte Zahl der getesteten Aeromonaskeime in ihrem Wachstum hemmten. Auch bei den Sulfonamiden, die in der Literatur als schwach bis mittelempfindlich gegenüber gramnegativen Stäbchen gelten (Dennig und Hangleiter, Linzenmeier) decken sich unsere Ergebnisse mit Aeromonaskeimen mit diesen Angaben.

Zu 2. Im Hinblick auf das Klassifizierungsproblem erschienen uns die Resistenzbestimmungen der Aeromonasstämme und Vibrionen gegenüber dem Penicillin interessant. Während die Vertreter des Genus Aeromonas, mit Ausnahme des PS 32, bei 400 IE/ml volles Wachstum zeigten, wurden die Vibrionen bei 50 IE/ml alle gehemmt. Dabei waren die einzigen Ausnahmen S 23 I und S 23 II. Wie bereits erwähnt, unterscheiden sich diese beiden Stämme von den anderen Vibrionen durch das Fehlen der Zuckerspaltung. Es erhebt sich die Frage, ob derartige Mikroorganismen eher dem Genus Pseudomonas zugerechnet werden sollten.

Es kann auf Grund der Ergebnisse nicht übersehen werden, daß man sich mit dem Verhalten von gramnegativen, monotrich begeißelten Stäbchen gegenüber Penicillin hinsichtlich der schwierigen Klassifizierungsfrage in Zukunft näher auseinandersetzen muß.

Bei den übrigen Antibiotica konnten wir keine verwertbaren Unterschiede zwischen den beiden Bakteriengruppen feststellen. Die von Shewan beschriebene Möglichkeit, durch das Tetracyclin Vertreter des Genus Aeromonas und Vibrionen

von Pseudomonas aeruginosa abzugrenzen, konnten wir durch unsere Testergebnisse bestätigen. Die Empfindlichkeitsgrenze der von uns getesteten Keime lag weit unterhalb 10 gamma/ml. Pseudomonas aeruginosa zeigt auf Grund eigener Erfahrungen bei dieser Konzentration ungehemmtes Wachstum.

Zusammenfassung.

Auf Grund von Untersuchungsergebnissen der letzten Jahre spielen Vertreter des Genus Aeromonas nicht nur bei Kaltblütern, sondern auch bei Warmblütern als Krankheitserreger eine Rolle. Hinsichtlich der Morphologie, des kulturellen Verhaltens und bestimmter biochemischer Leistungen sind die Aeromonasstämme den Vertretern des Genus Vibrio Müller verwandt, und eine Abgrenzung stößt bisweilen auf Schwierigkeiten.

Es wurden Resistenzbestimmungen mit 41 Vertretern des Genus Aeromonas und 14 Vibrionen gegenüber 6 Antibiotica und 2 Sulfonamiden im abgestuften Platten- und Röhrchentest durchgeführt.

Die Gründe für die durchgeführten in vitro-Testungen ergaben sich aus folgenden Fragen:

I. Therapie der Aeromonasinfektionen beim Menschen.

II. Differenzierung von Aeromonasstämmen und Vibrionen.

Zu I.: Die folgenden Ergebnisse wurden mit den Aeromonasstämmen bei den Resistenzbestimmungen erzielt.

1. Streptomycin hemmte in beiden Versuchsanordnungen das Wachstum in Konzentrationen von 1,0 - 4,0 gamma/ml.
2. Chloramphenicol war in beiden Methoden in Konzentrationen zwischen 0,015 und 1,5 gamma/ml wirksam.
3. Tetracyclin zeigte im Vergleich zu den Blutspiegelwerten von Walter und Heilmeyer von 1,5 - 4,0 gamma/ml bei sämtlichen Stämmen Wirksamkeit.
4. Gegenüber Kanamycin wiesen im Röhrchentest 33 und im Plattentest 37 der hinzugezogenen 41 Aeromonaskeimen Wachstumshemmung unter einer Konzentration von 10 gamma/ml auf.
5. Beim Polymyxin B waren 30 Stämme in beiden Testen bei Konzentrationen zwischen 0,6 und 1,25 gamma/ml empfindlich.

6. Vom Penicillin wurden die Vertreter des Genus Aeromonas mit Ausnahme von PS 32 erst in Konzentrationen über 400 IE/ml gehemmt, die weit über dem therapeutisch erreichbaren Blutspiegel liegen.
7. Gegenüber Supronal erwiesen sich im Röhrchentest 14 und im Plattentest 21 Stämme als empfindlich bei Konzentrationen von 50 - 200 gamma/ml.
8. Orisul hemmte innerhalb des Empfindlichkeitsbereiches von 50 - 200 gamma/ml im Röhrchentest 23 und im Plattentest 26 Stämme.

Zu II.: In Bezug auf die Differenzierungsfragen zwischen Aeromonasstämmen und Vibrionen unter Heranziehung von Resistenzbestimmungen läßt sich folgendes sagen:

1. Die Vibrionen zeigen hinsichtlich ihres Verhaltens gegenüber Streptomycin, Tetracyclin, Chloramphenicol, Kanamycin, Polymyxin, Supronal und Orisul kein eindeutig unterschiedliches Verhalten gegenüber den Aeromonasstämmen mit Ausnahme der Wasservibrionen S 23 I und S 23 II.
2. Die Vibrionen — ausgenommen S 23 I und S 23 II — wurden vom Penicillin in einer Konzentration von 50 IE/ml gehemmt. Sie unterscheiden sich dadurch von der Mehrzahl der Aeromonasstämme.

Herrn Prof. Dr. med. F. H. Caselitz
danke ich für die Überlassung des Themas
und für seine Unterstützung und Beratung
bei der Ausführung meiner Arbeit

Literaturübersicht

Bachmann, P.; H. Pauly und W. Schmidt:
Erfahrungsbericht über die klinische Anwendung eines neuen Sulfonamids mit Depot-Charakter.
DMW 35, S. 1497 — 1500 (1958)

Bras, G.; K. P. Clearkin; H. Annamunthodo; F. H. Caselitz:
Abdominal Actinomycosis Associated with Idiopathic Gangrene of Scrotum.
West Indian Medical J., Vol. 3, Nr. 2, June 1954

Breed, R. S.; E. G. D. Murray u. R. N. Smith:
Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. Seventh Edition. The Williams and Wilkins Company, Baltimore (1957).

Bunge und Klein:
Grundlagen und Voraussetzungen des mikrobiologischen Testes zur Beurteilung der Sulfonamidtherapie.
Medizin und Chemie.

Bushby, S. R. M. J.:
Clin. Path. 8,2 120 (1955)
zitiert nach Otte und Köhler.

Caselitz, F. H.:
Ein neues Bacterium der Gattung Müller-Vibrio jamaicensis.
Ztschr. für Tropenmedizin und Parasitologie.
6. Heft 1 (1955).

Caselitz, F. H.; A. A. Buck:
Biologische Studien an Mikroorganismen des Genus Aeromonas.
Zbl. für Bakteriologie I Orig. 173, S. 407 - 416 (1958).

Caselitz, F. H.; A. Hofmann und R. Martinez-Silva:
Umbeschriebener Keim der Familie Pseudomonadaceae als Infektionserreger.
Zbl. f. Bakteriologie I Orig. 170, 564 (1957).

Caselitz, F. H.:
Grundsätzliche Erwägungen über das Vibrio jamaicensis
Zbl. für Bakt. Orig. 173, S. 238 - 243 (1958).

Caselitz, F. H.; R. Günther:
Weitere Beiträge zum Genus Aeromonas.
Zbl. f. Bakteriologie I Orig. 178, S. 15 - 24 (1960).

Caselitz, F. H.:
Über das Vorkommen von Streptococcus salivarius in der Zahnalveole post extractionem und seine Empfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden und Antibiotica.
Dissertation 1953.

Christ, P.; H. Kropp:
Zur Empfindlichkeitsprüfung von Krankheitserregern gegen Chemotherapeutica bei bakteriellen Infektionen.
Arzneimittelforschung 2, 103 (1952).

Dennig, H.; H. Hangleiter:
Der heutige Stand der Chemotherapie bakterieller Erkrankungen und der Infektionskrankheiten.
DMW 19, 647 (1951).

Domagk, G.:
Der derzeitige Stand der Chemotherapie bakterieller Infektionen mit den Sulfonamiden.
DMW 6, 71 (1947).

Erlanson, P.:
Determination of the Sensibility in Vitro of Bact. to Chemotherapeutic Agents.
Acta Path. Microbiol. Scand. Suppl. 85 (1951).

Fairbrother, R. W.; G. Martgen u. L. Parker:
zitiert nach Schliepköter.

Finland, M.:
Kanamycin. — Lancet 1958, 26. July 1958.

Goldhammer, H.:
Das Sulfonamid 3 (p-Amino-benzol-sulfonamido)-2-phenyl-pyrazol.
DMW 35, S. 1491 - 1494 (1958).

Gohar, M. A.:
Sensitivity of The Cholera Vibrio to Antibiotica.
J. Trop. Med. u. Hyg. 1953, Nr. 12, 289 - 94.

Hartgen, H.; H. Lippelt; E. Mannweiler; K. Matz:
Untersuchungen über bakteriostatische Konzentrationen der Sulfonamide und Antibiotica bei seltenen Salmonellen.
Ztschr. für Tropenmedizin u. Parasitologie, Bd. 8, Heft 1 - 2 (1957).

Hill, K. R.; F. H. Caselitz; Moody, L. M.:
A Case of Acute Metastatic. Myositis caused by a new organism of the Family: Pseudomonadaceae.
West. Ind. Med. J. Vol. 3, 1 (1954).

Hofmann, P.; W. Biechteler; F. Meythaler; E. Hofer; L. Ritter und R. Bedacht:
Bakteriologische u. klinische Ergebnisse mit Resistomycin.
Münch. Med. Wschr. 35, S. 1444 - 1450 (1959).

January, H. L.; C. S. White; D. B. Stewart; R. U. Massay:
Clinical Experience with Tetracycline. Antib. Annual 1954-55. — Med. Encycl. Inc. New York N. Y.

Khundanov, L. E.; F. S. Azarginova u. E. D. Shkurko:
Effect of Immune Serum and some Antibiotics on Experimental Cholera Infection.
J. Microbiol., Epidemiol. a. Immunbiol. London 1957, No. 9/10, 1424 - 29.

Kietzmann, J.:
Antibiotica-Wirkung auf Pseudomonas-Stämme.
Zbl. Bakt. 1. Abt. Orig., 163, 31 - 37 (1955).

Kjems, Ebbe:
Studies on Five Bacterial Strains of the Genus Pseudomonas.
Acta Path. et Microbiol. Scand. Vol. 36, pp. 531 - 536 (1950).

Kokko, U. P.:
The Determination of Bacterial Sensivity to Sulfonamids by the Use of the Impregnated Blotting Paper Disc Method.
Ann. Md. Exp. et Biol. Fenniae 25, 79 (1947).

Lahivi, D. C.; S. N. Basu; S. N. Chatterjee; A. M. Mukkerjee a. K. N. Neogy:
Antibiotic Sensitiveness of Strains of Cholera Vibrio isolated during Recent Epidemic in Calcutta.
Indian J. Med. Res. 1956, No. 3, 393 - 96.

Linzenmeier, G.:
Bakteriologische Probleme der Antibiotica-Therapie.
Die Medizinische Nr. 11 und 12 (1957).

Linzenmeier, G.:
Kanamycin.
DMW 1958, S. 2298 - 2302.

Linzenmeier, G.:
Versuche in vitro mit neuen Sulfonamiden.
Arzneimittelforschung 10, S. 619 - 621 (1960).

Linzenmeier, G.:
Sensitivity of Vibrio Cholera to Tetracycline.
Calcutta Med. J. 1958, Nr. 1, 1 - 3.

Mann, H.:
Ergebnisse der Versuche zur Bekämpfung der ansteckenden Bauchwassersucht des Karpfens mit Leukomycin im Jahre 1957.
Der Fischwirt. 8, S. 61 - 66 (1958).

Mannweiler, E.; F. Meins:
Bakteriostatische Untersuchungen zur Frage der Resistenz der D-Streptokokken.
Zbl. für Bakt. u. Orig. S. 166, 367 (1956).

Mannweiler, E.:
Wirkungsdauer des Tetracyclin bei Salmonellen.
Zbl. f. Bakt. 170, S. 151 - 53 (1958).

Otte, H. J. und W. Köhler:
Die Praxis der Resistenz- und Spiegelbestimmungen zur antibiotischen Therapie.
Gustav Fischer-Verlag, Jena 1958.

Posner, Ch.; A. Prigot u. E. Konicoff:
Further Observations on the Use of Tetracycline Hydrochloride and Prophylaxis and Treatment of Obstetric Infections.
Antibiot. Annual 1954 - 55, Med. Encycl. Inc. New York, N. Y

Prigot, A.; J. C. Whitaker; B. Shidlovsky a. M. Marmell:
Treatment of Acute Surgical Infections with Tetracycline.
Antibiot. Annual 1954 - 55, Med. Encycl. Inc. New York, N.Y.

Rantz, L. A.; W. M. M. Kirby:
Quantative Studies of Sulfonamide Inhibitors.
J. of Immun. 48, S. 29 (1944).

Schäperclaus, W.:
Bewährung des Chloronitrins in der teichwirtschaftlichen Praxis und neue Versuche über die Anwendbarkeit weiterer Breitspektrum-Antibiotica bei der Bekämpfung der infektiösen Bauchwassersucht des Karpfens.
Ztschr. f. Fischerei und deren Hilfswissenschaften. Bd. VII, N. F., Heft 7/7 (1958).

Schliepköter, H. W.:
Planvolle Anwendung der Chemotherapeutica und Antibiotica mit Hilfe bakteriologischer Resistenzbestimmungen.
DMW 36, 1049 (1952).

Shewan, J. M.; A. Hodgkins, W.:
A Method for the Rapid Differentiation of Certain Non-Pathogenic Asporogenous Bacilli.
Nature 54, 173, p. 208

Thal, E.:
Eine bisher nicht determinierte Gruppe in der Familie Enterobactericeae.
Nordisk Veterinaermedicin, Bd. 5, 443 - 446 (1953).

Thal, E. u. Z. Dinter:
Zur Pathogenität der Stammgruppe 455.
(Enterobacteriaceae für die Maus).
Nordisk Veterinaermedicin, Bd. 5, 855 - 858 (1953).

Volf, F. u. J. Havelka:
Die Wirkung einiger Antibiotica auf die Erreger von bakteriellen Erkrankungen der Fische.
Sbornik Ceskoslovenske Akademie.
Zemedelskych Ved. 29, H. 10 (1959), zit. nach Schäpervlaus.

Walter, A. M. u. L. Heilmeyer:
Antibioticafibel.
Thieme-Verlag 1954.

Zeissler, J.:
Die Bedeutung der bakteriostatischen Prüfung für die Beurteilung von Sulfonamiden.
Ärztl. Wschr. 15/16, 229 (1949).

Penicillin (ausgedrückt in I. E./ml)

	Röhrchentest					Plattentest				
	50	100	200	400	K	50	100	200	400	K
PS 1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 11	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 14	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 15	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 18	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 19	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 21	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 24	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 28	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 31	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 32	+	–	–	–	+	+	–	–	–	+
PS 34	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 35	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 36	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 38	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
A 78	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
A 86	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
M 242	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
A 643	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
AB 830	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
AB 831	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
V. j.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PM 68	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Dl	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
361 a	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
St 15	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Penicillin (ausgedrückt in I. E./ml)

	Röhrchentest					Plattentest				
	50,0	100,0	200,0	400,0	K	50,0	100,0	200,0	400,0	K
St 18	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
St 66	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
St 69	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
St 77	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
W 827	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
W 832	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
W 837	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B 2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B 3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B 4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
BD	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
V 53	−	−	−	−	+	+	−	−	−	+
V 76	−	−	−	−	+	−	−	−	−	+
V 107	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
V 135	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
V 156	−	−	−	−	+	−	−	−	−	+
V 160	−	−	−	−	+	+	−	−	−	+
V 163	−	−	−	−	+	−	−	−	−	+
S 23 I	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
S 23 II	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
S 19 II	−	−	−	−	+	−	−	−	−	+
S 4	−	−	−	−	+	−	−	−	−	+
S 4 b	−	−	−	−	+	−	−	−	−	+
S 4 c	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
Para	−	−	−	−	+	−	−	−	−	+

Dihydrostreptomycin (ausgedrückt in gamma/ml)

	Röhrchentest						Plattentest					
	0,5	1,0	2,0	4,0	8,0	K	0,5	1,0	2,0	4,0	8,0	K
PS 1	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 4	+	+	+	−	−	+	+	+	−	−	−	+
PS 5	+	+	+	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 6	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
PS 7	+	+	+	−	−	+	+	+	−	−	−	+
PS 11	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
PS 14	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 15	+	+	+	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 18	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 19	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 21	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
PS 24	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
PS 28	+	+	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+
PS 31	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
PS 32	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
PS 34	+	+	+	−	−	+	+	+	−	−	−	+
PS 35	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
PS 36	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
PS 38	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
A 78	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
A 86	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
M 242	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
A 643	+	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
AB 830	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
AB 831	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
V. j.	+	+	+	−	−	+	+	+	−	−	−	+
PM 68	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
Dl	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
361 a	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
St 15	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+

Dihydrostreptomycin (ausgedrückt in gamma/ml)

	Röhrchentest						Plattentest					
	0,5	1,0	2,0	4,0	8,0	K	0,5	1,0	2,0	4,0	8,0	K
St 18	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
St 66	+	+	+	−	−	+	+	+	−	−	−	+
St 69	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
St 77	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
W 827	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
W 832	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
W 837	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
B 2	+	+	+	−	−	+	+	+	−	−	−	+
B 3	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
B 4	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
BD	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
V 53	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
V 107	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
V 135	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
V 156	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
V 160	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
V 163	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
S 23 I	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
S 23 II	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
S 19 II	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
S 4	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
S 4 b	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
S 4 c	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
Para	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+

Tetracyclin (ausgedrückt in gamma/ml)

	Röhrchentest					Plattentest				
	0,15	0,35	0,7	1,5	K	0,15	0,35	0,7	1,5	K
PS 1	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
PS 4	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+
PS 5	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
PS 6	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+
PS 7	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+
PS 11	−	−	−	−	+	+	−	−	−	+
PS 14	−	−	−	−	+	−	−	−	−	+
PS 15	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
PS 18	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
PS 19	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
PS 21	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
PS 24	+	+	−	−	+	+	+	+	−	+
PS 28	−	−	−	−	+	−	−	−	−	+
PS 31	+	−	−	−	+	−	−	−	−	+
PS 32	+	−	−	−	+	+	+	−	−	+
PS 34	+	−	−	−	+	+	+	−	−	+
PS 35	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
PS 36	+	+	+	−	+	+	−	−	−	+
PS 38	+	+	+	−	+	+	−	−	−	+
A 78	+	+	−	−	+	+	−	−	−	+
A 86	+	+	−	−	+	+	−	−	−	+
M 242	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
A 643	−	−	−	−	+	+	−	−	−	+
AB 830	+	−	−	−	+	+	+	−	−	+
AB 831	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
V. j.	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+
PM 68	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+
D1	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+
361 a	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+
St 15	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+

Tetracyclin (ausgedrückt in gamma/ml)

	Röhrchentest					Plattentest				
	0,15	0,35	0,7	1,5	K	0,15	0,35	0,7	1,5	K
St 18	−	−	−	−	+	−	−	−	−	+
St 66	+	+	+	−	+	+	+	−	−	+
St 69	+	−	−	−	+	+	+	−	−	+
St 77	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
W 827	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
W 832	+	+	+	−	+	+	−	−	−	+
W 837	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+
B 2	+	+	+	−	+	+	+	−	−	+
B 3	+	+	+	−	+	+	+	−	−	+
B 4	+	+	+	−	+	+	+	−	−	+
BD	+	+	−	−	+	+	−	−	−	+
V 53	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+
V 76	+	−	−	−	+	+	+	−	−	+
V 107	−	−	−	−	+	+	−	−	−	+
V 135	+	−	−	−	+	+	+	−	−	+
V 156	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+
V 160	+	−	−	−	+	+	+	−	−	+
V 163	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
S 23 I	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
S 23 II	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
S 19 II	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
S 4	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
S 4 b	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
S 4 c	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+
Para	+	+	+	−	+	+	−	−	−	+

Chloramphenicol (ausgedrückt in gamma/ml)

	Röhrchentest							Plattentest						
	0,15	0,3	0,6	1,25	2,5	5,0	K	0,15	0,3	0,6	1,25	2,5	5,0	K
PS 1	–	–	–	–	–	–	+	+	–	–	–	–	–	+
PS 4	+	+	–	–	–	–	+	+	–	–	–	–	–	+
PS 5	+	+	–	–	–	–	+	+	–	–	–	–	–	+
PS 6	+	+	+	–	–	–	+	+	+	–	–	–	–	+
PS 7	+	+	+	–	–	–	+	+	+	–	–	–	–	+
PS 11	–	–	–	–	–	–	+	+	–	–	–	–	–	+
PS 14	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+
PS 15	+	+	+	+	+	–	+	+	+	–	–	–	–	+
PS 18	+	+	+	–	–	–	+	+	+	–	–	–	–	+
PS 19	+	+	+	–	–	–	+	+	+	–	–	–	–	+
PS 21	+	+	–	–	–	–	+	+	–	–	–	–	–	+
PS 24	+	+	+	–	–	–	+	+	+	–	–	–	–	+
PS 28	–	–	–	–	–	–	+	+	–	–	–	–	–	+
PS 31	+	+	–	–	–	–	+	+	+	+	–	–	–	+
PS 32	+	–	–	–	–	–	+	+	+	–	–	–	–	+
PS 34	+	+	–	–	–	–	+	+	+	+	–	–	–	+
PS 35	+	+	–	–	–	–	+	+	+	+	–	–	–	+
PS 36	+	+	–	–	–	–	+	+	+	+	–	–	–	+
PS 38	+	–	–	–	–	–	+	+	+	–	–	–	–	+
A 78	+	–	–	–	–	–	+	+	+	–	–	–	–	+
A 86	+	–	–	–	–	–	+	+	+	–	–	–	–	+
M 242	+	+	–	–	–	–	+	+	+	–	–	–	–	+
A 643	+	–	–	–	–	–	+	+	+	–	–	–	–	+
AB 830	+	+	+	–	–	–	+	+	+	+	–	–	–	+
AB 831	+	+	–	–	–	–	+	+	+	–	–	–	–	+
V. j.	+	+	+	+	–	–	+	+	+	+	–	–	–	+
PM 68	+	+	+	–	–	–	+	+	+	–	–	–	–	+
Dl	+	+	+	–	–	–	+	+	+	+	–	–	–	+
361 a	+	+	+	–	–	–	+	+	+	+	–	–	–	+
St 15	+	+	+	–	–	–	+	+	+	+	–	–	–	+

Chloramphenicol (ausgedrückt in gamma/ml)

	Röhrchentest							Plattentest						
	0,15	0,3	0,6	1,25	2,5	5,0	K	0,15	0,3	0,6	1,25	2,5	5,0	K
St 18	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	+
St 66	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	+
St 69	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	+
St 77	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	+
W 827	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	+
W 832	+	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	−	+
W 837	+	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	−	+
B 2	+	+	−	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	+
B 3	+	+	−	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	+
B 4	+	+	−	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	+
BD	+	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	−	+
V 53	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	+	−	−	+
V 76	+	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	−	+
V 107	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	+
V 135	+	+	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	−	+
V 156	+	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	−	+
V 160	+	+	−	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	+
V 163	+	−	−	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	+
S 23 I	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	−	+
S 23 II	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	−	+
S 19 II	+	−	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	−	+
S 4	+	−	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	−	+
S 4 b	+	+	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	−	+
S 4 c	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	+
Para	+	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	−	+

Kanamycin (ausgedrückt in gamma/ml)

	Röhrchentest						Plattentest					
	0,5	1,25	2,5	5,0	10,0	K	0,5	1,25	2,5	5,0	10,0	K
PS 1	+	+	+	−	−	+	+	+	−	−	−	+
PS 4	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	−	+
PS 5	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 6	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 7	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 11	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 14	+	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
PS 15	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 18	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 19	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+
PS 21	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 24	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
PS 28	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 31	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
PS 32	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	−	+
PS 34	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	−	+
PS 35	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
PS 36	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	−	+
PS 38	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
A 78	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
A 86	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
M 242	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
A 643	+	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+
AB 830	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
AB 831	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
V. j.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PM 68	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Dl	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
361 a	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
St 15	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+

Kanamycin (ausgedrückt in gamma/ml)

	Röhrchentest						Plattentest					
	0,6	1,25	2,5	5,0	10,0	K	0,6	1,25	2,5	5,0	10,0	K
St 18	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
St 66	+	+	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+
St 69	+	+	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+
St 77	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+
W 827	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
W 832	+	+	+	−	−	+	+	−	−	−	−	+
W 837	+	+	+	−	−	+	+	+	−	−	−	+
B 2	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	−	+
B 3	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
B 4	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
BD	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
V 53	+	+	+	−	−	+	+	+	−	−	−	+
V 76	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
V 107	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
V 135	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
V 156	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
V 160	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
V 163	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
S 23 I	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	−	+
S 23 II	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+
S 19 II	+	+	+	−	−	+	+	−	−	−	−	+
S 4	+	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+
S 4 b	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
S 4 c	+	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+
Para	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+

Polymyxin B (ausgedrückt in gamma/ml)

	Röhrchentest					Plattentest				
	0,6	1,25	2,5	5,0	K	0,6	1,25	2,5	5,0	K
PS 1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 6	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
PS 7	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
PS 11	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
PS 14	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
PS 15	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
PS 18	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
PS 19	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
PS 21	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
PS 24	+	−	−	−	+	−	−	−	−	+
PS 28	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
PS 31	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
PS 32	+	+	−	−	+	+	−	−	−	+
PS 34	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
PS 35	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
PS 36	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
PS 38	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
A 78	+	+	−	−	+	+	−	−	−	+
A 86	+	+	+	−	+	+	−	−	−	+
M 242	+	−	−	−	+	−	−	−	−	+
A 643	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
AB 830	+	−	−	−	+	+	+	−	−	+
AB 831	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
V. j.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PM 68	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Dl	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
361 a	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
St 15	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+

Polymyxin B (ausgedrückt in gamma/ml)

	Röhrchentest					Plattentest				
	0,6	1,25	2,5	5,0	K	0,6	1,25	2,5	5,0	K
St 18	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
St 66	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
St 69	+	+	−	−	+	+	−	−	−	+
St 77	+	−	−	−	+	−	−	−	−	+
W 827	+	+	+	−	+	+	−	−	−	+
W 832	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
W 837	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
B 2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B 3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B 4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
BD	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
V 53	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
V 76	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
V 107	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
V 135	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
V 156	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
V 160	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
V 163	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
S 23 I	+	−	−	−	+	+	+	−	−	+
S 23 II	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
S 19 II	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
S 4	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
S 4 b	+	+	+	−	+	+	+	−	−	+
S 4 c	+	+	+	−	+	+	+	−	−	+
Para	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+

Supronal (ausgedrückt in gamma/ml)

	Röhrchentest					Plattentest				
	50	100	200	400	K	50	100	200	400	K
PS 1	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
PS 4	+	+	+	−	+	+	+	−	−	+
PS 5	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+
PS 6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 11	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
PS 14	+	+	−	−	+	+	−	−	−	+
PS 15	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 18	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+
PS 19	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
PS 21	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 24	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 28	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
PS 31	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 32	−	−	−	−	+	+	−	−	−	+
PS 34	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 35	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
PS 36	+	+	+	−	+	+	+	−	−	+
PS 38	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
A 78	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+
A 86	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
M 242	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
A 643	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
AB 830	+	+	−	−	+	+	+	−	−	+
AB 831	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
V. j.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PM 68	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Dl	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
361 a	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
St 15	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Supronal (ausgedrückt in gamma/ml)

	Röhrchentest					Plattentest				
	50,0	100,0	200,0	400,0	K	50,0	100,0	200,0	400,0	K
St 18	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
St 66	+	+	−	−	+	+	−	−	−	+
St 69	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
St 77	+	+	−	−	+	+	−	−	−	+
W 827	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
W 832	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
W 837	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
B 2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B 3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B 4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
BD	+	+	−	−	+	+	−	−	−	+
V 53	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
V 76	−	−	−	−	+	−	−	−	−	+
V 107	−	−	−	−	+	+	−	−	−	+
V 135	−	−	−	−	+	−	−	−	−	+
V 156	−	−	−	−	+	−	−	−	−	+
V 160	+	+	+	−	+	+	+	−	−	+
V 163	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
S 23 I	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+
S 23 II	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+
S 19 II	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
S 4	+	+	+	−	+	+	+	−	−	+
S 4 b	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
S 4 c	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+
Para	+	+	−	−	+	+	−	−	−	+

Orisul (ausgedrückt in gamma/ml)

	Röhrchentest						Plattentest					
	25,0	50,0	100,0	200,0	400,0	K	25,0	50,0	100,0	200,0	400,0	K
PS 1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 5	+	+	+	−	−	+	+	+	−	−	−	+
PS 6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 11	+	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
PS 14	+	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
PS 15	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 18	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 19	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 21	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 24	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 28	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 31	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PS 32	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
PS 34	+	+	+	−	−	+	+	+	−	−	−	+
PS 35	+	+	+	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 36	+	+	+	−	−	+	+	−	−	−	−	+
PS 38	+	+	+	−	−	+	+	−	−	−	−	+
A 78	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
A 86	+	+	+	−	−	+	+	−	−	−	−	+
M 242	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
A 643	+	+	+	−	−	+	+	+	−	−	−	+
AB 830	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
AB 831	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+
V. j.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PM 68	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Dl	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
361 a	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
St 15	+	+	+	−	−	+	+	−	−	−	−	+

Orisul (ausgedrückt in gamma/ml)

	Röhrchentest						Plattentest					
	25,0	50,0	100,0	200,0	400.0	K	25,0	50,0	100,0	200,0	400,0	K
St 18	+	+	+	−	−	+	+	+	−	−	−	+
St 66	+	+	+	−	−	+	+	+	−	−	−	+
St 69	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
St 77	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
W 827	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
W 832	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+
W 837	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B 2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B 3	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+
B 4	+	+	+	−	−	+	+	+	−	−	−	+
BD	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
V 53	+	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
V 76	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
V 107	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
V 135	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
V 156	+	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
V 160	+	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
V 163	+	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
S 23 I	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
S 23 II	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+
S 19 II	+	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
S 4	+	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
S 4 b	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+
S 4 c	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+
Para	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+

Lebenslauf

Am 5. Januar 1930 wurde ich, Wiebke, Minna Maria Maaß, als Tochter des praktischen Arztes Dr. med. Alfred Maaß und seiner Ehefrau Frieda, geb. Harms, in Soltau geboren. In Hessisch Oldendorf besuchte ich vier Jahre lang die Volksschule und anschließend die Höhere Privatschule. Ostern 1942 wechselte ich auf die Oberschule für Mädchen in Hameln über und bestand mein Abitur im März 1949. Von 1950 bis 1952 nahm ich an einem Lehrgang für medizinisch-technische Assistentinnen in Hamburg teil und legte im April 1952 das staatliche Examen ab.

Im Sommersemester 1952 begann ich das Medizinstudium in Marburg und bestand dort im August 1954 die ärztliche Vorprüfung. Das erste klinische Semester belegte ich in München, ging dann zum Sommersemester 1955 nach Würzburg, wo ich im April 1958 mein Studium mit dem Staatsexamen abschloß.

Als Medizinalassistentin war ich ab Oktober 1958 für ein halbes Jahr an der Medizinischen Universitätsklinik in Würzburg, von Mai bis September 1959 an der Universitäts-Frauenklinik Eppendorf, von Oktober 1959 bis Februar 1960 an der Chirurgie im Hafenkrankenhaus und von März bis September dieses Jahres an der Inneren Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Altona tätig.

Für die Dauer der letzten vier Monate meiner Medizinalassistentenzeit bis zum 31. Januar 1961 arbeitete ich an dem Bakteriologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Altona.

Hamburg, den 21. Dezember 1960.

Wiebke Maaß